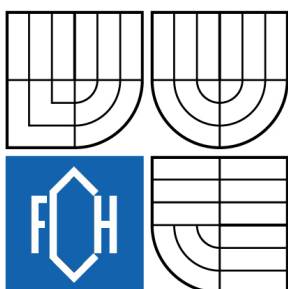




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA CHEMICKÁ
ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE
FACULTY OF CHEMISTRY
INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

VÝVOJ A OPTIMALIZACE STABILNÍ RECEPTURY OPALOVACÍHO PROSTŘEDKU.

DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF STABLE RECIPE OF TANNING LOTION.

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

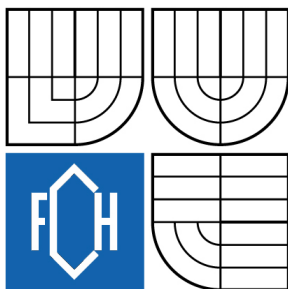
AUTOR PRÁCE
AUTHOR

LENKA NĚMEČKOVÁ

VEDOUcí PRÁCE
SUPERVISOR

doc. Ing. MILOSLAV PEKAŘ, CSc.

BRNO 2008



Vysoké učení technické v Brně
Fakulta chemická
Purkyňova 464/118, 61200 Brno 12

Zadání bakalářské práce

Číslo bakalářské práce

FCH-BAK0208/2007

Akademický rok: **2007/2008**

Ústav

Ústav fyzikální a spotřební chemie

Student(ka)

Němečková Lenka

Studijní program

Chemie a chemické technologie (B2801)

Studijní obor

Spotřební chemie (2806R002)

Vedoucí bakalářské práce

doc. Ing. Miloslav Pekař, CSc.

Konzultanti bakalářské práce

Název bakalářské práce:

Vývoj a optimalizace stabilní receptury opalovacího prostředku.

Zadání bakalářské práce:

Seznámit se s teoretickými poznatky nutnými pro vývoj kosmetického prostředku. Navrhnout postup vývoje opalovacího prostředku s ochranným faktorem 15. Návrhy experimentálně ověřit. Výsledky zhodnotit z hlediska konkrétní výrobní aplikace.

Termín odevzdání bakalářské práce: 30.5.2008

Bakalářská práce se odevzdává ve třech exemplářích na sekretariát ústavu a v elektronické formě vedoucímu bakalářské práce. Toto zadání je přílohou bakalářské práce.

Lenka Němečková
student(ka)

doc. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
Vedoucí práce

Ředitel ústavu

V Brně, dne 1.12.2007

doc. Ing. Jaromír Havlica, CSc.
Děkan fakulty

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce je zaměřena na problematiku vývoje a optimalizace stabilní receptury opalovacího prostředku s ochranným faktorem SPF 15, jehož výrobcem je firma Alteredmed Olomouc.

V teoretické části jsou definovány kosmetické přípravky, legislativa, která se vztahuje na kosmetické přípravky, a speciálně opalovací prostředky. Jsou zde shrnuty somatické typy kůže, jejich reakce na UV záření a jejich ochrana před UV zářením.

V experimentální části jsou formulovány požadavky, které je nutné splnit proto, aby výrobek při uvedení na trh a při dlouhodobém používání obstál z hlediska legislativy, zdravotní bezpečnosti, marketingových a funkčních požadavků.

V praktické části byl vyroben vzorek stabilního opalovacího krému s ochranným faktorem SPF 15, u kterého byly provedeny všechny testy v akreditovaných laboratořích. Testy byly provedeny ze všech hledisek, které vyžaduje legislativa a o výsledcích těchto testů byly vyhotoveny laboratorní protokoly.

ABSTRACT

This bachelor's thesis is focused on problems of development and optimization of stable formula of sunscreen with a sun protective factor SPF 15, which is produced in Alteredmed Olomouc company.

In theoretical part are defined terms as cosmetics, laws, which deal with cosmetics and sunscreens especially. Somatic types of the skin, their reaction to UV rays and their protection against them are there described as well.

In experimental part there summarized all requirements, which are necessary to realize for introduction of preparation into the market place and during long term use it must continue to pass all laws, health, marketing and functional claims.

I produced a sample of stable sunscreen with protective factor SPF 15 in practical part. This sample was tested in accredited laboratory for all aspects which are necessary for legislation. The results of these testing are noticed in laboratory protocol.

KLÍČOVÁ SLOVA

opalovací prostředek, fototyp kůže, UV záření, UV filtr, SPF, zdravotní bezpečnost, akreditovaná laboratoř

KEYWORDS

sunscreen, skin phototype, UV rays, UV filter, SPF, health safety, accredited laboratory

NĚMEČKOVÁ, L. *Vývoj a optimalizace stabilní receptury opalovacího prostředku*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2008. 54 s. Vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Miloslav Pekař, CSc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje byly správně a úplně citovány. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....
podpis studenta

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat Doc. Ing. Miloslavu Pekařovi, CSc., Ing. Janě Zemanové, Ph.D., Ing. Tomáši Hradilovi a MUDr. Janě Laštovičkové za jejich ochotu, čas a vstřícnost při konzultacích, a také za poskytnuté materiály k mé bakalářské práci. Dále bych ráda poděkovala firmě Altermed Olomouc za poskytnutí možnosti výroby opalovacího prostředku, díky nimž mohla tahle práce vzniknout.

OBSAH

1	ÚVOD.....	7
2	TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1	Definice základních pojmů	8
2.2	Legislativa	8
2.2.1	Legislativa ČR	8
2.2.2	Legislativa EU	8
2.3	Zdravotní nezávadnost kosmetiky.....	8
2.4	Značení kosmetických výrobků na obale	9
2.5	Stálost a trvanlivost kosmetických prostředků.....	9
2.6	Nepovolené a povolené látky pro KP.....	9
2.7	Sluneční záření a jeho vliv na pokožku.....	10
2.8	Fototyp kůže.....	12
2.9	Ochranné přípravky proti slunečnímu záření	13
2.10	Sluneční ochranný faktor SPF.....	13
2.11	Druhy opalovacích přípravků.....	14
2.11.1	Emulzní přípravky - krémy, mléka	14
2.11.2	Potřebné množství opalovacího prostředku	14
2.12	UV filtry	14
2.12.1	Chemické UV filtry.....	14
2.12.2	Fyzikální UV filtry.....	15
3	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	16
3.1	Zadání vývojového úkolu.....	16
3.2	Požadavky a způsoby jejich naplnění	16
3.2.1	Zákonné požadavky	16
3.2.1.1	<i>Dermální dráždivost.....</i>	<i>16</i>
3.2.1.2	<i>Zkouška mikrobiologické čistoty.....</i>	<i>17</i>
3.2.1.3	<i>Zkouška stanovení slunečního ochranného faktoru u lidí.....</i>	<i>17</i>
3.2.2	Funkční požadavky	18
3.2.2.1	<i>Výběr UV filtrů.....</i>	<i>18</i>
3.2.2.2	<i>Volba emulze</i>	<i>19</i>
3.2.2.3	<i>Konzervační systém.....</i>	<i>19</i>
3.2.3	Marketingové požadavky	19
3.2.3.1	<i>Odolnost proti vodě, potu a otěru</i>	<i>19</i>
3.2.3.2	<i>Trvanlivost nad 30 měsíců</i>	<i>20</i>
3.2.3.3	<i>Příjemnost aplikace</i>	<i>20</i>
3.2.3.4	<i>Podpora přirozeného kožního pigmentu</i>	<i>21</i>
3.3	Návrh formulace.....	21

4	VÝSLEDKY A DISKUSE.....	23
4.1	Vývoj a optimalizace finální formulace	23
4.2	Postup přípravy v laboratoři.....	24
4.3	Postup přípravy ve výrobě	24
4.4	Testování formulace.....	25
4.5	Finální produkt	27
5	ZÁVĚR	29
6	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	31
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	32
8	SEZNAM PŘÍLOH	33
9	PŘÍLOHY.....	34

1 ÚVOD

Kosmetické prostředky patří do skupiny tzv. předmětů běžného užívání. Od pradávna lidé hledali různé zdroje kosmetických ingrediencí. Nejdříve v přírodních surovinách a postupem vědeckého poznání i syntetických látkách pro přípravu různých zkrášlovacích přípravků.

Již od pradávna lidé používali primitivní kosmetické přípravky z různých bylinných extraktů ve formě voňavých výluhů, mýdel a podobně. Postupem času, jak začíná člověk využívat volný čas na pobyt v přírodě a sportovištích, koncem 19. a začátkem 20. století, začínají do společnosti pronikat přípravky ke slunění. Nejdříve se tyto přípravky vyráběly bez ochranných faktorů a již začátkem 70. let minulého století jsou uváděny na trh pro lidskou spotřebu přípravky s ochrannými faktory SPF. V posledních dvaceti letech, s rozvojem dermatologie a vysoké incidence melanomu kůže, začíná kosmetický průmysl dbát na pohodlí spotřebitele a vyrábí přípravky na opalování jak v široké škále forem, tak v širokém spektru ochranných faktorů.¹

Téma této práce bylo voleno z důvodu vylepšení stabilní receptury opalovacího prostředku tak, aby se opalovací prostředek stal i při dlouhodobém používání stabilním z hlediska zdravotní bezpečnosti a zároveň zůstaly zachovány jeho pozitivní vlastnosti ve smyslu roztíratelnosti, nízkého obsahu tukové fáze a především příjemného pocitu spotřebitele při jeho použití.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Definice základních pojmů

Kosmetický prostředek (dále jen KP) je látka nebo prostředek určený pro styk se zevními částmi lidského těla, zuby a sliznicí dutiny ústní, s cílem výlučně nebo převážně je čistit, parfemovat, měnit jejich vzhled, chránit je, udržovat je v dobrém stavu nebo korigovat lidské pachy.^{2,3}

Ingredience KP, mohou být pouze látky, které svými vlastnostmi v koncentracích použitých v receptuře výrobku vedou k výrobě takového KP, který nezpůsobí poškození zdraví fyzických osob.^{2,3}

2.2 Legislativa

Legislativa udává primární podmínky, které musejí být splněny proto, aby mohl být kosmetický prostředek uveden na trh. K tomuto účelu slouží jak obecně platné zákony ČR, tak také direktiva EU vztahující se ke kosmetice.¹

2.2.1 Legislativa ČR

- Zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví v platném znění. Ustanovení § 26, 27.⁴
- Vyhláška ministerstva zdravotnictví České republiky 26/2001 Sb., ve znění 444/2004 Sb. o hygienických požadavcích na KP, o náležitostech žádosti o neuvedení ingredience na obalu KP a o požadavcích na vzdělání a praxi fyzické osoby odpovědné za výrobu KP (Vyhláška o KP). (aktualizace 334/2007 Sb.)⁵
- Zákon 64/2000 Sb. o ochraně spotřebitele v platném znění.⁶
- Zákon 209/2000 Sb. o odpovědnosti za škodu způsobenou vadou výrobku v platném znění.⁷
- Zákon 102/2001 Sb. o obecné bezpečnosti výrobku v platném znění.⁸

2.2.2 Legislativa EU

- The Cosmetics Directive, Nařízení 76/768 ES, je to nejvýznamnější předpis v EU vztahující se k problematice kosmetiky. Pravidla kontroluje z hlediska zákonodárství organizace COLIPA. Poprvé se uplatnila v roce 2000 v Bruselu.^{1,3}

2.3 Zdravotní nezávadnost kosmetiky

Náš organismus je během života vystavený působení vnějších vlivů, včetně látek, které jsou obsaženy v kosmetických prostředcích přírodního i syntetického původu. Je důležité, aby KP byly zdravotně nezávadné, jedná se o základní atribut uvedení kosmetického přípravku na trh. Prvořadým požadavkem kladeným na kosmetiku je její zdravotní bezpečnost.^{1,2}

Platná legislativa definuje, že bezpečný KP je takový, který „při běžném nebo racionálně předvídatelném užívání v souladu s přítomností označením na obale a návodem na použití nepoškodí zdraví spotřebitele při opakovaném a dlouhodobém používání“.²

2.4 Značení kosmetických výrobků na obale

Ve srozumitelném, čitelném a nesmazatelném provedení musí být na spotřebitelském balení uvedeno následující:^{2,3}

- obchodní jméno výrobce (firma), nebo osoby odpovědné za uvedení KP do oběhu, dovozce, sídlo, země původu
- datum minimální trvanlivosti
- obsah výrobku v době balení, kromě obsahu menšího než 5 gramů (ml), neprodejných vzorků a balení k jednorázovému použití
- zvláštní opatření, která je nutno dodržovat při použití nebo uchovávání KP
- identifikace výrobní šarže
- funkce výrobku, účel, použití
- seznam složek v sestupném pořadí podle hmotnosti v době výroby a koncentrace menší než jedno procento bez pořadí.

Je nutno dbát na požadavek srozumitelnosti, tzn. že text musí být psán v úředním jazyce země, ve které je distribuován a používán spotřebitelem.¹

2.5 Stálost a trvanlivost kosmetických prostředků

Kosmetický výrobek je pokládán za stálý, dokud je schopný plnit funkci, pro kterou byl vyroben a pro kterou jej spotřebitel zakoupil, nebo profesionál ve své praxi použil, a přitom je pro zdraví bezpečný.

Minimální trvanlivost KP závisí na jeho stálosti, kterou stanovuje výrobce.

Datum minimální trvanlivosti je doba, do které si výrobek uchovává svou bezpečnost a trvanlivost.^{2,3}

Dobu použitelnosti lze vyjádřit následujícími způsoby:^{2,3}

- datem minimální trvanlivosti; uvádí se slovy „nejlépe spotřebujte do“, týká se KP s trvanlivostí kratší nebo rovnou 30 měsíců
- piktogramem – symbolem otevřeného kelímku; týká se KP s trvanlivostí větší než 30 měsíců, u kterých po otevření dochází ke změnám; proto je třeba po otevření originálního obalu spotřebovat do určeného data značeného na obalu.

2.6 Nepovolené a povolené látky pro KP

Předpokladem bezpečného KP je zdravotní bezpečnost látek, ze kterých je daný KP vyroben.

Na výrobu KP je možno použít jen látky, které v použitých koncentracích svými vlastnostmi, čistotou a složením nepoškodí lidské zdraví. Lze použít jen látky, které jsou přípustné v daných koncentracích a jsou taxativně vyjmenovány ve vyhlášce 26/2001 Sb. v platném znění. Totéž platí o nepřípustnosti některých látek, které se nesmí ani v minimálních koncentracích v KP vyskytovat (např. Pb).^{1,2,3}

➤ **Látky nepovolené**

Některé látky jsou z důvodu zdravotní nebezpečnosti, pro nevyhovující výsledky toxikologických testů, pro jejich účinky na lidský organismus či z etických důvodů dle definice KP nepovoleny, a jsou proto nazývány látkami nepovolenými. Pro kosmetiku je tak vyloučeno více než 1200 látek k použití.

Složkami nesmějí být např. radioaktivní látky, hormony, narkotika, těžké kovy atd.^{2,3}

➤ **Látky povolené s omezením**

Dalších 500 látek se smí použít jen za podmínky, které jsou uvedeny v platné legislativě.

Na jedné straně jsou nevyhnutelné pro zabezpečení důležitých vlastností KP, na druhé straně za určitých okolností mohou poškodit zdraví spotřebitele. Jedná se o nejrizikovější složku kosmetiky.

Sem patří např. barviva, pigmenty, konzervační látky, UV filtry, vonné látky.^{1,2,3}

➤ **Látky povolené**

Ostatní látky se při žádoucí čistotě smí do KP použít v „rozumném množství“. V současnosti se na výrobu KP používá asi 9500 druhů neomezeně povolených kosmetických látek. Jsou vyjmenovány v platné vyhlášce Ministerstva zdravotnictví ČR o kosmetických přípravcích.^{1,2,3}

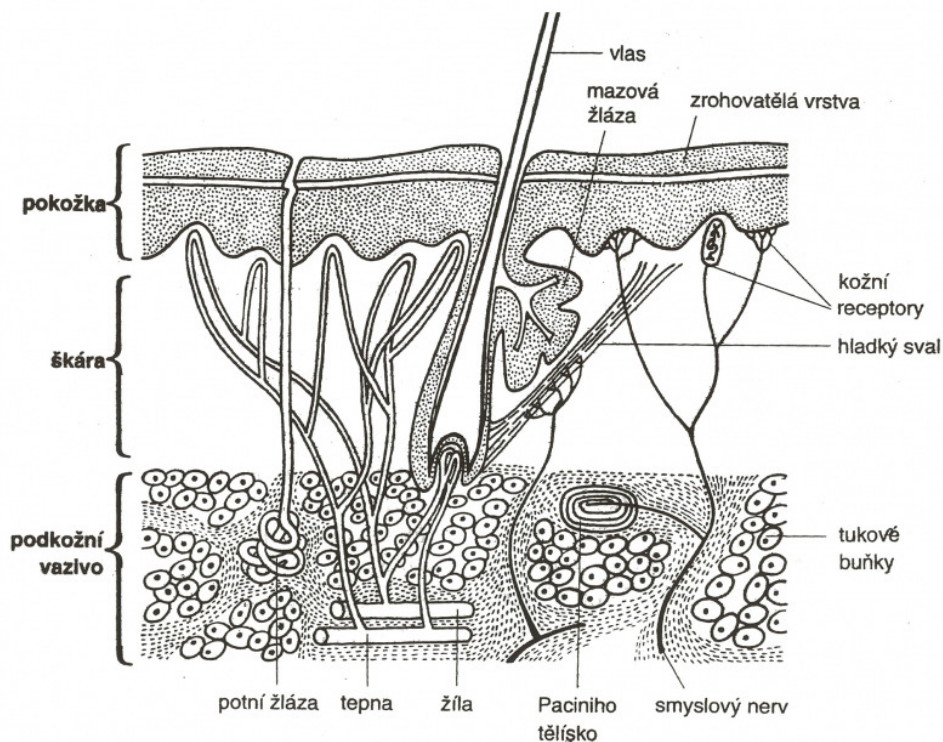
2.7 Sluneční záření a jeho vliv na pokožku

Kůže je jeden z největších orgánů lidského těla, který je pro život zcela nezbytný ve vztahu k ochraně tkání, tkáňového dýchání, výměny vody, vstřebávání látek. Pokrývá celý zevní povrch těla a chrání tak vnitřní orgány a svalstvo proti vlivům vnějšího prostředí.^{1,9,10}

Skládá se ze tří hlavních částí (**Obr. 1**): pokožky, škáry a podkožního vaziva.^{3,9,10,11,12}

- **Pokožka (epidermis)** je nejvýznamnější a nejohroženější částí kůže, jako kontaktní část s kosmetickými přípravky. Její povrch je tvořen mnohovrstevným dlaždicovým epitelem, který zároveň tvoří permeabilní a semipermeabilní bariéru pro transport látek do a z organismu. Takovýmto způsobem látky obsažené v KP jsou vstřebávány pokožkou do organismu. V této vrstvě jsou umístěny pigmentové buňky - melanocyty. Tyto buňky mají schopnost vytvářet melanin, tmavohnědé až černé barvivo.
- **Škára (dermis)** je nejsilnější, pružná, odolná, vazivová vrstva kůže, která má ochrannou funkci. Působí jako mechanický polštář mezi pokožkou a podkožním vazivem. K pokožce je pevně spojená papilárními výběžky. Obsahuje velké množství vody, minerálních solí, bílkovin, glukózy a kyseliny hyaluronové. Je odpovědná za napětí kůže, čili turgor. Bývá nejčastěji postižena procesem stárnutí.

- **Podkožní vazivo** je nejhlubší částí kůže. Obsahuje řídké pojivo, ostrůvky tukové tkáně, tepny, žíly, mízní cévy a nervová vlákna. Umožňuje svojí strukturou pohyblivost kůže proti hlubším strukturám, svalům, kostem a kloubům. Chrání orgány proti mechanickému poškození a podílí se také na termoregulaci.



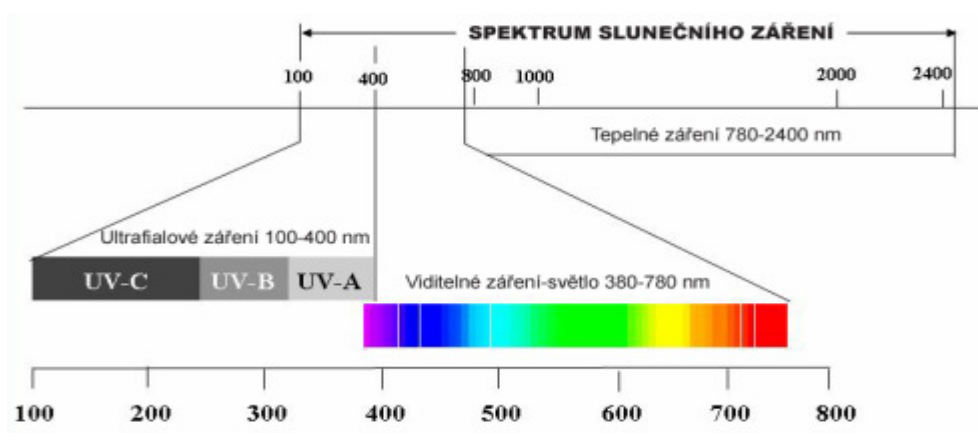
Obr. 1 Stavba kůže¹³

Slunce je přirozeným zdrojem elektromagnetického záření, které vyzařuje široké spektrum vlnových délek. Záření, které dopadá na zemský povrch, je filtrováno průchodem atmosférou a neobsahuje vlnové délky kratší 290 nm.

Na lidskou kůži tedy dopadá ultrafialové záření (UV), viditelné záření (VIS, 400–760 nm) a infračervené záření (IR, 760 nm a výše).

Záření, které má největší vliv na kůži je UV záření. Toto záření se dělí na tři oblasti.^{11,12,14,15}

- UVA paprsky: 320–400 nm, pronikají do dermis, způsobují stárnutí kůže, jsou až z 90 % odpovědné za vznik radikálů a nepřímo se tak podílí na poškození DNA buněk. Záření způsobuje rychlé zarudnutí a rychlou pigmentaci, proniká v kůži do hloubky až pět mm, ničí elastin, kolagen a jiné kožní struktury a tím urychluje její předčasné stárnutí.
- UVB paprsky: 290–320 nm, působí především v epidermis, jsou odpovědné za tzv. akutní změny kůže (erytém). Složka UV záření primárně způsobující opálení.
- UVC paprsky: 100–290 nm je nejnebezpečnější složkou záření, spolu s kosmickým zářením, gama zářením a x-paprsky je odcloněno ozónovou vrstvou.



Obr. 2 Spektrum slunečního záření¹⁶

Ozón absorbuje veškeré UVC a velkou část UVB záření, takže UV spektrum na Zemi je tvořeno především UVA (90–99 %) a malou částí UVB záření (1–10 %).

Důsledkem působení UVA a UVB záření jsou tzv. chronické změny kůže. Kromě zrychleného stárnutí kůže, dochází k poškození DNA buněk, které může vést k rakovině kůže. V posledních letech je u výskytu karcinomu patrný posun k mladším věkovým skupinám.¹⁵

2.8 Fototyp kůže

Reakce na slunění není u každého člověka zcela stejná. Tendence kůže ke zrudnutí a schopnost tmavnout rozděluje lidi do tzv. kožních fototypů. Ve střední Evropě jsou známy čtyři základní sluneční fototypy. Přehled těchto fototypů je uveden v následující **Tab. 1**.

Stanovují se na základě míry pigmentace, kterou lze přibližně odhadnout podle barvy kůže, vlasů a očí.^{11,12,15,17}

Tabulka 1 Přehled fototypů kůže^{12,15}

<i>Typ pleti</i>	<i>Charakteristika</i>	<i>Označení</i>	<i>Reakce na UV záření</i>	<i>Doba vlastní ochrany na slunci [min]</i>
I	Pleť nápadně světlá, početné pihy, ryšavé vlasy, modré oči	Keltský typ	Zčervenání, nikdy nezhnědne	5–10
II	Pleť světlá, pihy zřídka, vlasy blond, oči modré, zelené, šedé	Evropan se světlou pletí	Zčervenání, až po několika dnech zhnědne	10–20
III	Pleť světle hnědá, žádné pihy, vlasy tmavě hnědé, oči šedé, hnědé	Evropan s tmavou pletí	Zčervenání, rychle zhnědne	20–30
IV	Pleť hnědá, olivová, vlasy tmavě hnědé, oči tmavé	Středomořský typ	Nezčervenání, jen zhnědne	40

2.9 Ochranné přípravky proti slunečnímu záření

Pokožka má proti UV záření i svou vlastní přirozenou ochrannou schopnost. První ochranou je zesílení zrohovatělé pokožky při prvním slunění. Druhou je vlastní UV filtr, což je kyselina urokánová, kterou si tělo syntetizuje a na povrch pokožky se dostává prostřednictvím potu. Třetí ochranou je vznik kožního barviva melaninu, který vzniká postupným působením UV záření. Tento chrání genetický materiál buňky a pomáhá neutralizovat volné radikály.^{1,4}

Při zvýšené intenzitě UV záření je přirozená ochrana pokožky nedostatečná a bezpodmínečně potřebuje pomoc ochranných přípravků. Tyto přípravky by měly splňovat určité požadavky:^{1,2}

- musí být účinné proti UVA a UVB záření
- musí aktivovat přirozenou pigmentaci, zhnědnutí kůže
- musí zabránit různým sekundárním poškozením kůže.

Pokud prostředky splňují výše uvedené požadavky, jsou nazývány opalovacími přípravky.^{1,2}

Opalovací přípravek je v EU definován jako jakýkoli prostředek určený ke kontaktu s lidskou pokožkou, s cílem výlučně anebo hlavně, chránit ji před UV zářením, a to pohlcováním, rozptylováním nebo odražením tohoto záření.²

2.10 Sluneční ochranný faktor SPF

Účinnost opalovacího výrobku vůči UV záření je definována ochranným faktorem SPF (*sun protective factor*).

Hodnota SPF udává, kolikrát déle je možné zůstat na slunci, dokud pokožka chráněná opalovacím přípravkem nezčervená v porovnání s pokožkou nechráněnou.

Doporučenou bezpečnou délku pobytu na slunci zjistíme vynásobením doby přirozené ochrany (**Tab. 1**) a zvoleným ochranným faktorem.^{2,11}

Tabulka 2 Způsob označování přípravků na ochranu proti slunečnímu záření²

Kategorie ochrany uvedené na etiketě	SPF uvedený na obale
Nízká ochrana	6
	10
Střední	15
	20
	25
Vysoká	30
	50
Velmi vysoká	50+

Vhodná výše ochranného faktoru však záleží také na intenzitě UV záření, prostředí a konkrétních dermatologických a zdravotních dispozicích každého z nás.¹

2.11 Druhy opalovacích přípravků

Základními typy přípravků podle fyzikální formy a konzistence jsou opalovací emulze (krémy, mléka), opalovací oleje, opalovací gely, opalovací pastové přípravky a opalovací přípravky ve formě tyčinek.²

2.11.1 Emulzní přípravky - krémy, mléka

Emulzní přípravky patří mezi nejoblíbenější a nejrozšířenější prostředky na ochranu pokožky před nebezpečným UV zářením. Jsou to mastné nebo suché emulze s obsahem výživných a ochranných látek. Mají příjemnou konzistenci, nejsou příliš mastné, dobře se roztírají a vstřebávají do kůže. Často jsou parfémovány.

Mastné emulze na bázi silikonových olejů (typu V/O) jsou hydrofobní, dodávají kůži více tuku než vlhkosti. Jsou méně prodyšné, a proto se pod nimi více potíme.

Naopak suché emulze (typu O/V) se rychleji vstřebávají a nezanechávají mastný povlak. Silným pocením a častým pobytem ve vodě klesá jejich ochranný účinek, proto je musíme aplikovat častěji. Dodávají kůži více vlhkosti než tuku.

Dle doporučení dermatologů a odborníků v této oblasti je třeba aplikovat přípravek přibližně 30 minut před pobytem na slunci. Opalovací mléka jsou vhodnější na kůži těla a opalovací krémy na tvář.²

2.11.2 Potřebné množství opalovacího prostředku

Délka doby ochrany pleti před UV zářením závisí rovněž na tloušťce vrstvy naneseného prostředku, která po aplikaci vznikne na pokožce. Čím je silnější vrstva přípravku, tím delší je ochrana proti záření.²

2.12 UV filtry

Účinnými složkami kosmetiky na ochranu před škodlivými účinky slunečního záření jsou UV filtry. Účelem je zeslabit průnik UV záření do kůže. Jejich úlohou je nahradit nebo doplnit ochranný účinek melaninu, kterého je v neopálené pokožce nedostatek. Opalovací kosmetika obsahuje většinou 5–25 % UV filtru.

UV filtry dělíme do dvou skupin, což jsou UV filtry chemické a UV filtry fyzikální.

V ČR je v souladu s předpisy platnými v EU povoleno 27 základních UV filtrů, z čehož je 26 chemických a jeden fyzikální.^{2,11,12}

2.12.1 Chemické UV filtry

Chemické UV filtry jsou složité chemické sloučeniny s několika dvojnými vazbami. Jsou rozpustné ve vodě nebo v oleji. Pohlcují část UVA a UVB záření a složitým procesem jej přeměňují na neškodné teplo.

Chemické UV filtry účinkují až po reakci s keratinem pokožky, tudíž asi 30 minut po natření. Žádný z chemických UV filtrů není účinný v celém spektru UVA a UVB zóny. Proto jsou ve většině případů filtry kombinovány.^{2,11,12}

2.12.2 Fyzikální UV filtry

Fyzikální UV filtry jsou nerozpustné pigmenty, které odrážejí část energie UV záření dopadajícího na pokožku a vlasy zpět do prostoru nad kůží, neboť působí jako milióny mikrozrcadélek. Do kůže pak pronikne pouze malá energie škodlivého UV záření. Proto je nazýváme „blokátory záření.“ Působí v celém rozsahu UVA a UVB záření a nevyvolávají alergické reakce. Fyzikální filtry jsou účinné okamžitě po aplikaci na kůži.

Do této skupiny UV filtrů patří pouze TiO_2 . Jako fyzikální UV filtr se používá ještě ZnO , který je však stále definován „pouze“ jako barvivo.^{2,11,12}

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 Zadání vývojového úkolu

Úkolem této práce bylo vylepšení stabilní receptury opalovacího prostředku s ochranným faktorem SPF 15 tak, aby se opalovací prostředek stal i při dlouhodobém používání stabilním z hlediska zdravotní bezpečnosti a zároveň zůstaly zachovány jeho pozitivní vlastnosti ve smyslu roztíratelnosti, nízkého obsahu tukové fáze a především příjemného pocitu spotřebitele při jeho použití.

Praktickou část experimentálního úkolu jsem prováděla ve firmě Altermed v Olomouci, která od března 2008 uvádí na trh inovaci opalovacích prostředků, které jsou vyráběny v souladu se zásadami organizace COLIPA.

3.2 Požadavky a způsoby jejich naplnění

Na formulaci opalovacího mléka jsou kladeny požadavky z různého úhlu pohledu. Jednak z hlediska obchodního, tak z hlediska náročnosti požadavků spotřebitele a především z hlediska legislativního, které je nadřazeno dvěma výše jmenovaným. Všechny požadavky ovšem musejí být skloubeny tak, aby spotřebitel vnímal výrobek jako příjemný kosmetický prostředek, který po aplikaci vyvolává pouze příjemné pocity.

3.2.1 Zákonné požadavky

Platí zde obecně platné zákony legislativy ČR a EU, přičemž aplikační přednost mají předpisy EU (viz **kap. 2.3**). Testování výrobků pro ochranu kůže před UV zářením se ze zákona skládá z následujících částí: „zkouška o stanovení kožní snášenlivosti u lidí“ (dále jen dermální dráždivost), „zkouška mikrobiologické čistoty“ a „zkouška slunečního ochranného faktoru u lidí“. Všechny tyto operace jsou prováděny experimentálně před uvedením výrobku do výroby a následně na trh. Provádí je specializované laboratoře, které mají akreditované metodiky a metody.¹

3.2.1.1 Dermální dráždivost

➤ Testování

Zkoušku provedlo Národní referenční centrum pro kosmetiku Státního zdravotního ústavu (dále jen SZÚ) se sídlem v Praze.

Dermální dráždivost byla testována pro kapalné vzorky. Vzorky byly aplikovány v množství 0,1 ml. Cílem zkoušky je stanovit kožní snášenlivost testovaného materiálu u lidí.¹⁸

➤ Pokusné osoby

Výběr pokusných osob a postup testování se řídí principy zakotvenými v mezinárodní etické směrnici pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky (CIOMS Ženeva 1993). Studie je realizována se souhlasem etické komise SZÚ.

Výběr osob je prováděn na principu úplné dobrovolnosti. Všichni dobrovolníci splnili podmínky pro zařazení do studie a za tímto účelem vyplnili speciální dotazník. Veškerá dokumentace o studii je důvěrná. Testu se zúčastnilo dvacet osob.¹⁸

➤ *Metodika testu*

Studie zahrnovala jednorázový uzavřený kožní test (tzv. *patch-test*). Na horní část zad byly aplikovány vzorky v množství 0,1 ml. Doba expozice byla 4 hodiny. Odečet byl prováděn v intervalech 30 minut po odstranění testu, poté po 24 a 48 hodinách.¹⁸

3.2.1.2 Zkouška mikrobiologické čistoty

Mnoho kosmetických výrobků, nejen tedy opalovací prostředky, založených na bázi emulzí, poskytují bakteriím a plísním vhodné médium pro přežití a růst. Inhibice jejich růstu je základním předpokladem zajištění bezpečného použití zákazníkem a zachování daného výrobku bezpečným. Znehodnocení produktu důsledkem tvorby zápachu, změnou barvy nebo struktury a separace fází, často indikuje kontaminaci mikroorganismy. Na druhé straně není však přítomnost mikroorganismů vždy takto zřejmá, ale může být demonstrována vzorkováním a růstem na médiích.

Některé mikroorganismy jsou v nadbytku nepřípustné a mohou vyvolat onemocnění. Na druhé straně v těchto přípravcích mohou přežívat a růst patogenní mikroorganismy, které přípravek natrvalo znehodnocují. Takovýto přípravek nelze v žádném případě použít k lidské spotřebě.^{19,20}

➤ *Testování*

Zkoušku provedl Státní zdravotní ústav se sídlem v Praze, Národní referenční laboratoř pro mikrobiologii potravin, PBU a prostředí.

V rámci experimentů byly testovány následující druhy mikroorganismů: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a *Candida albicans*. U všech daných druhů musí test být negativní, což znamená, že se dané druhy bakterií musejí vyskytovat v množství menším než deset jedinců v 1 g vzorku.²⁰

3.2.1.3 Zkouška stanovení slunečního ochranného faktoru u lidí

Zkoušku provedlo opět Národní referenční centrum pro kosmetiku Státního zdravotního ústavu se sídlem v Praze.

Cílem zkoušky je stanovení slunečního ochranného faktoru (SPF) u ochranných prostředků před slunečním zářením u lidí.²¹

➤ *Princip*

Ochranný faktor (SPF) je definován jako poměr minimální erytémové dávky na kůži ošetřené ochranným prostředkem (MED_p) a minimální erytémové dávky na neošetřené kůži (MED_u) u jednoho subjektu.

Minimální erytémová dávka (MED) je definována jako nejnižší dávka UV záření, která způsobuje zřetelný, viditelný erytém v místě expozice 16–24 hodin po ozáření.

$$SPF = MED_p / MED_u \quad (1)$$

Ochranný faktor SPF u ochranného prostředku je aritmetickým průměrem individuálních hodnot SPF všech probandů v testu.²¹

➤ *Pokusné osoby*

Studie je realizována se souhlasem etické komise SZÚ. Výběr osob je prováděn na principu úplné dobrovolnosti. Veškerá dokumentace o studii je důvěrná.²¹

➤ *Zdroj záření*

UV simulátor Model 601-300, kontinuální emisní spektrum 290–400 nm, simulující sluneční záření.²¹

➤ *Aplikace vzorku*

Na horní část zad byly vyznačeny tři plochy o rozměrech 5x6 cm. Aplikace proběhla 15 minut před ozáření.²¹

➤ *Odečet reakcí*

Odečet reakcí (zřetelný, viditelný erytém) probíhal v intervalu 16–24 hodin po skončení záření. U každého probanda byla zaznamenána minimální erytémová dávka odpovídající zřetelnému, viditelnému erytému na neošetřené kůži, na kůži ošetřené standardem a kůži ošetřené testovaným vzorkem.²¹

3.2.2 Funkční požadavky

Na základě zadavatele musejí být splněny určité funkční požadavky, mezi něž patří výběr UV filtrů, volba emulze a konzervační systém.

Všechny názvy použitých látek jsou uvedeny dle názvosloví INCI (*The International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*).

3.2.2.1 Výběr UV filtrů

Výběr UV filtrů je volen z důvodu vhodné kombinace jednotlivých ingrediencí k uplatnění působení UV filtrů v opalovací emulzi.

- *Ethylhexyl Methoxycinnamate*: UVB filtr; 250–350 nm
- *Caprylic/Capric Triglyceride*: triglyceridový ester kyselin kaprové a kaprylové; v receptuře jako emolient a solvent pro lipofilní aktivní složky a UV filtry
- *Titanium Dioxide, Glycerin, Isolaureth-4 Phosphate, Vinyl Buteth-25/Sodium Maleate Kopolymer*: disperze TiO₂; upravený TiO₂ s hydrofilním povrchem (speciální směs rutilu a anatasu v poměru tak, aby absorboval jak blízkou tak dalekou UVB oblast) v glycerinu, zahuštěný polymerem, aby nedocházelo k aglomeraci dispergovaných částic v průběhu skladování
- *C12–15 Alkyl Benzoate*: emolient s vysokou schopností rozpouštět lipofilní aktivní látky a UV filtry; vhodný pro opalovací a plet'ovou kosmetiku; zanechává na pokožce příjemný, ale nikoliv mastný pocit
- *Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate*: UVA–I (280–330 nm) absorbující krystalický žlutý filtr, dobře rozpustný v OMC, CT a TN

3.2.2.2 Volba emulze

Nejčastěji je používána forma mléka, které je lehce aplikovatelné buď roztíráním rukou nebo ve formě spreje. Při aplikaci nedochází k hrubému mechanickému otírání povrchových vrstev pokožky a je vhodné pro všechny druhy a typy kůže.

- *Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate*: lamelární, gelový, neionický, tzv. PEG-free emulgátor; postavený na přírodních obnovitelných zdrojích
- *Glyceryl Stearate*: ester kyseliny stearové a glycerolu; emulgátor; stabilizátor emulzí; emolient; hydratační činidlo a viskozitní činitel pro krémy a mléka
- *Cetyl Alkohol*: nedráždivý, nevysušující, mastný alkohol; používaný jako emolient; koemulgátor; zahušťovadlo; získávaný z kokosového ořechu a palmového oleje; chrání pokožku před ztrátou vody
- *Carbomer*: gelotvorné činidlo vodní fáze; vytváří 3D síť, ve které je stabilizovaná emulze; zajišťuje odolnost proti teplotním výkyvům a mrazu; viskozita a síla vazeb karbomerových gelů se může řídit pH (5,0–8,0)
- *Sodium Hydroxide*: 50% aq.; činidlo na úpravu pH

3.2.2.3 Konzervační systém

Parabeny jsou velmi často používané konzervační složky s minimálními nežádoucími účinky a s velkým širokospektrálním působením vůči mikroorganismům a kažení všeobecně.

- *Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben*: konzervační přípravek; širokospektrální

3.2.3 Marketingové požadavky

Stejně jako musejí být na základě zadavatele splněny funkční požadavky, musejí být splněny i požadavky marketingové. Mezi ně se řadí odolnost proti vodě, potu a otěru, trvanlivost nad 30 měsíců, příjemnost aplikace (podmínka termostability) a podpora přirozeného kožního pigmentu.

Všechny názvy použitých látek jsou uvedeny v názvosloví INCI (*The International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*).

3.2.3.1 Odolnost proti vodě, potu a otěru

Níže uvedené látky jsou voleny z důvodu optimálního zastoupení jednotlivých ingrediencí ve vztahu k odolnosti proti vodě, potu a částečně i otěru.

- *Ethylhexyl Methoxycinnamate*: UVB filtr; 250–350 nm
- *Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate*: UVA–I (280–330 nm) absorbující žlutý krystalický filtr; dobře rozpustný v OMC, CT a TN

- *Cyclomethicone*: vytváří hydrofobní film, zlepšuje tzv. *skinfeeling*, zlepšuje roztíratelnost a voděodolnost receptury a UV filtrů
- *Dimethicone, Trimethylsiloxysilicate*: trimethylsiloxysilicátové polymerní částice, částečně solubilizované v těkavém dimethikonu; výrazně zvyšuje hydrofobicitu, odolnost proti stěru a voděodolnost přípravků; zvyšuje rovnoměrnost roztírání a tím zlepšuje ochranu UV filtry

3.2.3.2 Trvanlivost nad 30 měsíců

Spotřebitel v současné době žádá trvanlivý výrobek, protože jak ceny, tak zaneprázdněnost dnešního pracujícího člověka vyžaduje od kosmetických přípravků jejich dlouhodobou dobu spotřeby a především stabilitu při běžném skladování v domácnosti. Parabeny zaručují širokospektrou čistotu výrobku ve vztahu k mikrobiologické kontaminaci.

- *Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben*: konzervační přípravek; širokospektrální

3.2.3.3 Příjemnost aplikace

Jako možná nejpříjemnější forma opalovacího prostředku z hlediska způsobu aplikace byla na základě získaných informací primárně zvolena emulze V/O s obsahem glycerolu.

- *Glycerin*: VIA vodní fáze; zlepšuje roztíratelnost a *skinfeeling* aplikace; hydratační účinek
- *Persea Gratissima (Avocado) Oil*: avokádový olej se získává z plodů avokáda, lisováním za studena; vyznamenává se příjemnou vůní a vysokým obsahem beta-sitosterolů a vitamínu E; má regenerační účinky a chrání pleť před vysoušením a nepříznivými vlivy vnějšího prostředí
- *Diethylhexyl Carbonate*: solvent pro krystalické aktivní látky rozpuštěné v tucích; lehký nízkoviskózní olej s vysokým stupněm rozprašovatelnosti; emolient; příjemný lehký *skinfeeling*; vhodný pro odlehčení přípravků s velkým podílem lipidické fáze a pro odlehčení emulzí s obsahem UV filtrů
- *Cyclomethicone*: vytváří hydrofobní film; zlepšuje *skinfeeling*; zlepšuje roztíratelnost a voděodolnost receptury a UV filtrů
- *Dimethicone, Trimethylsiloxysilicate*: trimethylsiloxysilikátové polymerní částice, částečně solubilizované v těkavém dimethikonu; zvyšuje rovnoměrnost roztírání a tím zlepšuje ochranu UV filtry; výrazně zvyšuje hydrofobicitu, odolnost proti stěru a voděodolnost přípravků
- *Butyrospermum Parkii Butter*: bambucké máslo, zvané též karité (*shea butter*), je díky obsahu nenasycených mastných kyselin velmi účinné v péči o pleť celého těla a vlasů; jako jediné přírodní máslo obsahuje 4 vitamíny A, D, E, F a skořicové kyseliny, díky

nimž dokáže ošetřovat a urychlovat hojení mnoha kožních problémů; má vynikající hydratační a ochranné vlastnosti pro naši pokožku; používá se také jako přírodní ochrana proti UV záření; díky protizánětlivým a hojivým účinkům se také používá jako prevence vzniku strií a k ošetření rány nebo jizvy; toto máslo má tuhou konzistenci a je tedy dobré před použitím jej mírně nahřát; při použití jej pokožka dobře vstřebá a nezůstává tudíž mastná, naopak zůstává jemná a vláčná; získává se ze semen plodů afrického ořešáku Shea; semena plodů se sbírají ručně, pak se suší na slunci a praží a dále se ručně hnětou tak dlouho, dokud nevznikne tuk máslové barvy a konzistence.

- *Decyl Oleate*: ester rozpustný a mísitelný s oleji a dalšími složkami tukové fáze; dodává pokožce vláčnost (působí jako tzv. emolient) a zjemňuje formulaci
- *Panthenol*: je biologicky aktivní forma kyseliny pantotenové; přímo se podílí na stavbě proteinů a lipidů; podporuje proces regenerace buněk; zadržuje vlhkost v pleti a změkčuje ji; má protizánětlivé účinky; zlepšuje a zvyšuje hydrataci pleti; suchá pleť zůstává delší dobu hladká a elastická; zamezuje pocitům dráždivosti; mírní svědivost; stimuluje epitelizaci tkáně a urychluje hojení
- *Tocopheryl Acetate*: v kosmetice používaná alternativa k alfa-tokoferolu, který je pro použití v kosmetice příliš acidický (volná fenolická hydroxylová skupina) a nestabilní (rychle se oxiduje); v pokožce acetát pozvolna hydrolyzuje a regeneruje tokoferol v pokožce; tokoferol jako antioxidant chrání buněčné membrány a v tukách rozpustné látky; působí prostřednictvím dalších mechanismů zahrnujících přímé účinky na záněty, regulaci krevních buněk, růst pojivové tkáně a genetickou regulaci dělení buněk
- *Parfum*: šetrná parfemace pro zpříjemnění aplikace

3.2.3.4 Podpora přirozeného kožního pigmentu

Jednotlivé použité složky podporující produkci melaninu v melanocytech jsou přirozenou součástí buněk v pokožce.

- *Sorbitol, Arginine HCl, Ornithine HCl, Tyrosine, Silica*: účinná látka podporující díky svému složení tvorbu přirozeného kožního pigmentu; chrání tak přirozeným způsobem pokožku před UV zářením
- *Beta-carotene*: účinná látka; prekurzor vitamínu A; antioxidant

3.3 Návrh formulace

Na základě všech zadaných požadavků, uvedených v **kap. 3.2**, byl sestaven návrh formulace, který je shrnut v **Tab. 3**. Podle této receptury byl připraven vzorek kosmetického přípravku, který byl následně podroben všem výše uvedeným zkouškám.

Tabulka 3 Návrh formulace

<i>Typ suroviny</i>	<i>Množství do [%]</i>
Voda	100
Vosky (V)	13
UV filtry (UVF)	10
Neutrální oleje (NO)	5
Silikonové oleje (SO)	4
Emulgátor (E)	4
Zvláčňující přísady (ZP)	3
Doplňkové přísady (DP)	2
Konzervační a antimikrobiální přísady (KAP)	1
Regulátory viskozity (RV)	0,2

4 VÝSLEDKY A DISKUSE

4.1 Vývoj a optimalizace finální formulace

Základem většiny kosmetických přípravků jsou emulze. Emulze představuje směs dvou vzájemně se nemísících kapalin, jedna z nich je dispergována v druhé ve formě kapiček nebo kapalných krystalů. Je to složitý systém skládající se z několika fází. Základ emulze tvoří fáze vodná a olejová.^{22,23}

Z důvodů zdokonalení původní receptury muselo dojít k optimalizaci jistých aspektů. Tato optimalizace zahrnovala složení jednotlivých fází, teplotu při spojování fází a homogenizaci.^{22,23}

K zajištění dostatečné životnosti emulze je potřeba ji stabilizovat. Způsob stabilizace závisí na koncentraci emulze. Hlavní vlivy působící na stabilitu emulzí jsou:^{22,23}

- druh a množství emulgátoru
- poměr obsahu vnější a vnitřní fáze emulze
- disperzní stupeň emulze (vyjadřuje velikost částic emulze)
- viskozita fází emulze
- způsob přípravy emulze.

Navržená formulace (**Tab. 3**) byla v laboratorních podmínkách ověřena a optimalizována. Výsledkem celého procesu je finální formulace, která je uvedena v tabulce níže (**Tab. 4**).

Tabulka 4 Finální formulace

Název suroviny	Množství [%]	Typ suroviny
vodní fáze (A)		
<i>Aqua</i>	do 100,000	
<i>Glycerin</i>	3,000	ZP
<i>Sorbitol, Arginine HCl, Ornithine HCl, Tyrosine, Silica</i>	1,000	DP
tuková fáze (B)		
<i>Ethylhexyl Methoxycinnamate</i>	8,000	UVF
<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i>	3,000	NO
<i>Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate</i>	2,000	E
<i>Persea Gratissima (Avocado) Oil</i>	2,000	NO
<i>Diethylhexyl Carbonate</i>	2,000	NO
<i>C12-15 Alkyl Benzoate</i>	2,000	NO
<i>Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate</i>	2,000	UVF
<i>Cyclomethicone</i>	2,000	SO
<i>Dimethicone, Trimethylsiloxysilicate</i>	2,000	SO
<i>Glyceryl Stearate</i>	1,200	E
<i>Butyrospermum Parkii Butter</i>	1,000	V
<i>Cetyl Alcohol</i>	0,800	E
<i>Tocopheryl Acetate</i>	0,200	DP
<i>Beta-carotene</i>	0,010	DP

Tabulka 4 Finální formulace - pokračování

UV filtr (C)		
<i>Titanium Dioxide, Glycerin, Isolaureth-4 Phosphate, Vinyl Buteth-25/Sodium Maleate Copolymer</i>	3,000	UVF
konzistenční činidla (D)		
<i>Decyl Oleate</i>	0,800	NO
<i>Carbomer</i>	0,200	RV
termolabilní složky a konzervans (E)		
<i>Parfum</i>	0,200	DP
<i>Panthenol</i>	0,375	DP
<i>Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben</i>	1,000	KAP
úprava pH (F)		
<i>Sodium Hydroxide</i>	q.s.	RV

4.2 Postup přípravy v laboratoři

1. Nejdříve si připravíme vodní fázi, tedy fázi A. Do 600 ml kádinky napustíme předepsané množství destilované vody, zahřejeme na 85 °C a přidáme zbývající látky.
2. Do kádinky o objemu 1000 ml si připravíme předepsané množství skupiny B, tedy fázi olejovou, a za pomalého míchání rozehejeme na 80 °C.
3. Do kádinky s olejovou fází nalijeme při 80 °C fázi vodní. Při spojování nemícháme a po slití ihned zhomogenizujeme v celém objemu. K homogenizaci používáme ponorný mixer. Poté vymícháváme tyčinkou do teploty 60 °C.
4. Při 60 °C vmícháme fázi C, přidáme karbomer rozmíchaný v decyloleátu, a poté zhomogenizujeme.
5. Vymícháváme do teploty 45 °C.
6. Při teplotě 45 °C přidáme fázi E a zhomogenizujeme v celém objemu.
7. Vymícháváme do 35 °C.
8. Při dosažení teploty 35 °C přidáme skupinu F a pouze rozmícháme.
9. Upravíme pH (pH = 5,5–6,5) a provedeme finální homogenizaci. Úpravu pH provádíme v případě vysokého pH kyselinou mléčnou, v případě nízkého pH hydroxidem sodným.
10. Vymícháváme na teplotu 25 °C.

4.3 Postup přípravy ve výrobě

1. Nejdříve si připravíme vodní fázi, tedy fázi A. Do nerezové kotle napustíme předepsané množství destilované vody a zahřejeme na 85 °C a přidáme zbývající látky.
2. Do výrobního zařízení načerpáme předepsané množství skupiny B, tedy fázi olejovou a za pomalého míchání rozehejeme na 80 °C.

3. Do kotle (tzv. fryma) s olejovou fází nasáváme při 80 °C fázi vodní. Při spojování nemícháme a po ukončení nasávání ihned homogenizujeme v celém objemu. Ke konci homogenizace zapneme chlazení. Doba homogenizace je obvykle 30–40 minut. Vymícháváme za konstantních otáček do 60 °C.
4. Při 60 °C vmícháme fázi C a přidáme karbomer rozmíchaný v decyloleátu a zhomogenizujeme.
5. Při teplotě 45 °C přidáme fázi E a zhomogenizujeme v celém objemu.
6. Při dosažení teploty 35 °C přidáme skupinu F, upravíme pH (pH = 5,5–6,5) a provedeme finální homogenizaci. Úpravu pH provádíme v případě vysokého pH kyselinou mléčnou, v případě nízkého pH hydroxidem sodným.
7. Po dokonalém promíchání dochladíme na teplotu 25 °C.

4.4 Testování formulace

➤ Test mikrobiologické čistoty

U všech daných druhů bakterií vyšel test negativně. Celkově se dané druhy vyskytovaly v množství menším než deset v 1 g vzorku, přičemž mez detekce při kvantitativním stanovení je právě menší než 10.

Viz **Příloha č. 1: Protokol o výsledku mikrobiologického zkoušení.**

➤ Test dermální dráždivosti

Viz **Příloha č. 2: Protokol o výsledku laboratorních zkoušek.**

➤ Test ochranného faktoru SPF 15

U výrobku *altermed superbronze sun milk SPF 15* byl stanoven SPF 16,2.

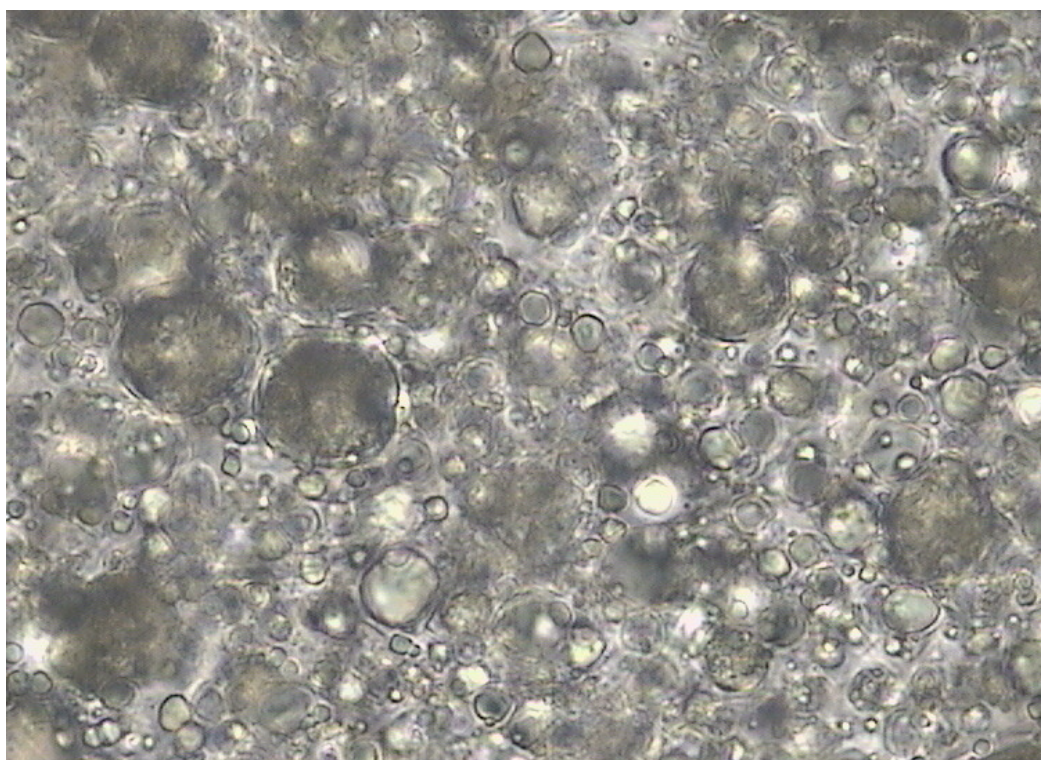
Viz **Příloha č. 3: Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí.**

➤ Test termostability vzorku

Jelikož se jedná o opalovací prostředek, je nutné, aby prostředek zůstal stabilní i v extrémních podmínkách, jako je např. vysoká teplota. Proto bylo důležité provést také test na termostabilitu. Základem tohoto testu bylo vkládání vzorku ve zkumavce střídavě do lednice a do sušárny dle Metodického pokynu pro testování termostability vzorků (**Příloha č. 4**). Pokud po tomto procesu nedošlo k oddělení fází či vyloučení některé látky, jako je například β -karoten, mohl být zkoumaný vzorek pokládán za stabilní. Jeho stabilita byla ověřena také pod mikroskopem při 40-ti násobném zvětšení (**Obr. 3, 4**).



Obr. 3 Stabilní emulze (zvětšena 40×)



Obr. 4 Nestabilní emulze (zvětšena 40×)

4.5 Finální produkt

Jak již bylo uvedeno výše, vývoji konečného produktu předcházely i vzorky, kdy konzistence finálního produktu byla nestabilní. Na následujících obrázcích jsou pro srovnání uvedeny příkladné fotografie jak vzorku stabilního (*Obr. 5*), tak i nestabilního (*Obr. 6*). Na první pohled vykazují oba vzorky homogenní konzistenci, avšak detailní náhled pod mikroskopem (*Obr. 4*) prokázal nestabilitu právě druhého vzorku (*Obr. 6*).



Obr. 5 Konzistence stabilního vzorku



Obr. 6 Konzistence nestabilního vzorku

Finálním produktem se stal opalovací prostředek s ochranným faktorem SPF 15 ve formě mléka, který se v současné době již prodává v síti lékáren pod obchodním názvem *altermed superbronze sun milk SPF 15* (**Obr. 7**).



Obr. 7 Výsledný produkt s obchodním názvem *altermed superbronze sun milk SPF 15*

5 ZÁVĚR

Sluneční paprsky dopadající na kožní povrch obsahují spektra záření o vlnovém rozsahu UVC (100–290 nm), UVB (290–320 nm), UVA (320–400 nm), VIS záření (400–760 nm) a infračervené záření (760 nm a výše). Při dopadu na kožní povrch je část paprsků odražena a zbytek proniká do kůže. Ta je složena ze tří hlavních částí, což jsou pokožka (*epidermis*), škára (*dermis*) a podkožní vazivo. Nejohroženější, ale také z kosmetologického hlediska nejvýznamnější součástí kůže je pokožka, která je kontaktní částí s kosmetickými prostředky.

Jako nejbezpečnější ochrana proti slunečnímu záření se běžně uvádí důkladné ošacení. Toto tvrzení však neplatí za všech okolností, neboť životní styl současné populace, jako je touha slunit se a mediálně propagované idoly s opálenou postavou, ale také rostoucí znalosti o působení UV záření, vedou ke zvýšení požadavků na spotřebu i na kvalitu přípravků na slunění.

Spotřebitel vyžaduje výrobek zdravotně nezávadný, dobře chránící proti působení UV záření. Opalovací prostředky se tak v posledních letech staly běžnou součástí denního života.

Aby tyto prostředky řádně splňovaly svoji funkci, musí důkladně chránit před UVA a UVB zářením, musí být bezpečné a mít takovou aplikační formu, která umožňuje použít je u kohokoli a kdekoli. Bezpečnost přípravku zajišťuje platná legislativa ČR spolu s nařízeními EU. Tímto jsou dána pevná pravidla pro značení kosmetických přípravků na obalu. Text musí být psán v úředním jazyce země, ve které je přípravek distribuován a používán spotřebitelem.

Pokud se lidé chtějí opalovat, měli by znát i možné následky opalování. Reakce na slunění není totiž u každého člověka stejná. Na základě dlouhodobého vývoje a nutnosti přizpůsobení vznikly rozdíly v pigmentaci, které jsou dnes dány geneticky. Tendence kůže ke zrudnutí (*erytémová reakce*) a schopnost ztmavnout rozděluje lidi do takzvaných kožních fototypů. Celkově rozeznáváme fototypů šest, ale pro hodnocení bílé kůže se uplatňují pouze čtyři. Stanovují se na základě míry pigmentace, která se dá přibližně odhadnout podle barvy kůže, vlasů a očí.

Pro přesné hodnocení ochranného faktoru proti slunečnímu záření byl stanoven tzv. sluneční ochranný faktor (SPF), který nalezneme na obalu každého opalovacího přípravku. Tato hodnota udává, kolikrát déle je možné zůstat na slunci, dokud pokožka chráněná opalovacím přípravkem nezčervená v porovnání s pokožkou nechráněnou.

Aby mohl opalovací prostředek důkladně chránit před UV zářením, musí obsahovat UV filtry, jejichž úlohou je zeslabit průnik UV záření do kůže. Principem je nahrazení nebo doplnění přirozeného ochranného účinku melaninu, kterého je v neopálené pokožce nedostatek.

Tato bakalářská práce má experimentální charakter a byla vypracována ve výzkumných laboratořích firmy Altermed Olomouc. Cílem bylo ověřit a optimalizovat stávající recepturu pro výrobu stabilního opalovacího krému s ochranným faktorem SPF 15. Nezbytnou součástí bylo formulovat zásadní požadavky, které je nutné splnit proto, aby výrobek při uvedení na trh a při dlouhodobém používání obstál z hlediska legislativy, zdravotní bezpečnosti, marketingových a funkčních požadavků. Ze zákonných požadavků se jednalo o test dermální dráždivosti, zkoušku mikrobiologické čistoty a stanovení ochranného slunečního faktoru v akreditovaných laboratořích. Při hodnocení funkčních požadavků se jako zásadní projevil výběr vhodného UV filtru, typu emulze a účinného konzervačního systému. V neposlední řadě bylo třeba zaměřit se i na problematiku marketingu, kdy byla posuzována odolnost

aplikovaného výrobku proti vodě, potu a otěru, dále také podmínky pro zajištění trvanlivosti prostředku nad dobu 30 měsíců, příjemnost aplikace a podpora tvorby přirozeného kožního pigmentu.

Po zhodnocení všech těchto kritérií byl připraven vzorek opalovacího krému s ochranným faktorem SPF 15, u kterého byly všechny patřičné testy provedeny v akreditovaných laboratořích. O výsledcích těchto testů byly vyhotoveny laboratorní protokoly, jejichž kopie jsou součástí příloh této bakalářské práce.

Jak forma (mléko), tak balení a především lehce roztíratelná konzistence jsou prioritou většiny opalovacích prostředků. Každý spotřebitel rád sáhne po takovémto typu přípravku a bude jej využívat při každodenním pobytu v exponovaném prostředí. Nepřímo tak tento výrobek bude plnit preventivní funkci proti onemocnění kůže po působení UV záření, především pokud se jedná o prekancerózní a kancerózní afekce kůže.

Výsledkem a vyhodnocením všech experimentů je inovovaná receptura, která dle laboratorních zkoušek odpovídá modernímu kosmetickému prostředku určenému k opalování se spolehlivým ochranným faktorem proti UV záření. V současné době je tato receptura již předána k průmyslové výrobě. Konečným produktem se tak stal opalovací prostředek s ochranným slunečním faktorem SPF 15 s názvem *altermed superbronze sun milk SPF 15*, vyráběný firmou Altermed Olomouc, který lze od března 2008 zakoupit v lékárnách.

6 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- ¹ Konzultace - MUDr. Jana Laštovičková, vedoucí odboru hygieny výživy a předmětů běžného užívání. Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně.
- ² HOJEROVÁ, J.; ŠKULTÉTYOVÁ, K. *Materiály pre 2. a 3. ročník študijného odboru kozmetik*. Bratislava: Slovenské pedagogické nakladateľstvo - Mladé letá, 2007. 224 s. ISBN 978-80-10-01261-9.
- ³ ZEMANOVÁ, J. *Kosmetická a bytová chemie: prednášky*. Brno: VUT Brno, Fakulta chemická, 2006. Nepublikované.
- ⁴ Zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví v platném znění.
- ⁵ Vyhláška MZd. ČR 26/2001 Sb., ve znění pozdějších předpisů, o hygienických požadavcích na KP, o náležitostech žádosti o neuvedení ingredience na obalu KP a o požadavcích na vzdělání a praxi fyzické osoby odpovědné za výrobu KP.
- ⁶ Zákon 64/2000 Sb. o ochraně spotřebitele v platném znění.
- ⁷ Zákon 209/2000 Sb. o odpovědnosti za škodu způsobenou vadou výrobku v platném znění.
- ⁸ Zákon 102/2001 Sb. o obecné bezpečnosti výrobku v platném znění.
- ⁹ GANONG, W.F. *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: Avicenum, 1973. 633 s. ISBN 08-043-76.
- ¹⁰ FEŘTEKOVÁ, V., et al. *Kosmetika v teorii a praxi*. Praha: Maxdorf, 2005. 341 s. ISBN 80-7345-046-1.
- ¹¹ ETTLER, K. *Fotoprotekce kůže: ochrana kůže před účinky ultrafialového záření*. Praha: TRITON, 2004. 134 s. ISBN 80-7254-463-2.
- ¹² JIRÁSKOVÁ, M. Problematika slunečních filtrů z pohledu dermatologie. *Remedia*, 2000, roč. 10, č. 1, s. 30-38.
- ¹³ Dostupné z: <http://www.gymspgs.cz:5050/bio/Sources/Textbook_Textbook.php>, [cit. 8. 5. 2008].
- ¹⁴ ZAHRADNÍK, M. *Materiály II pro 3. ročník oboru Kosmetička*. Praha: Informatorium, 2001. 104 s. ISBN 80-86073-83-1.
- ¹⁵ ALTERMED. *Propagační materiály firmy Altermed*. Olomouc.
- ¹⁶ Dostupné z: <<http://madico.cz/img/aktuality/29-slunecni-spektrum.png>>, [cit. 8. 5. 2008].
- ¹⁷ MALINA, L. *Fotodermatózy*. Praha: Maxdorf, 2005. 206 s. ISBN 80-7345-039-9.
- ¹⁸ Státní zdravotní ústav Praha, NRC pro kosmetiku - *Protokol o výsledku laboratorních zkoušek č.13/07/095-103 ze dne 6.12.2007*.
- ¹⁹ BUTLER, H. *Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps*. 10th ed. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2000. 813 p. ISBN 0-7514-0479-9.
- ²⁰ Státní zdravotní ústav Praha, NRL pro mikrobiologii potravin, PBU a prostředí - *Protokol o výsledku mikrobiologického zkoušení PBU č.19/07/293 ze dne 7. 12. 2007*.
- ²¹ Státní zdravotní ústav Praha, NRC pro kosmetiku - *Protokol o zkoušce stanovení slunečního ochranného faktoru u lidí, číslo protokolu CZŽP 13-1721/07-095-103b ze dne 14. 12. 2007*.
- ²² KRS, V. *Materiály I pro 1. a 2. ročník oboru Kosmetička*. Praha: Informatorium, 2001. 136 s. ISBN 80-86073-73-4.
- ²³ BARTOVSKÁ, L.; ŠÍŠKOVÁ, M. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Praha, 2002. 192 s. ISBN 80-7080-475-0.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

aq.	vodný roztok
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>
COLIPA	<i>The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association</i>
CT	<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i> (dle INCI)
DP	doplňkové přísady
E	emulgátor
ES	Evropské společenství
INCI	<i>The International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i> (jednotná mezinárodní nomenklatura kosmetických surovin)
IR	infračervené záření
KAP	konzervační a antimikrobiální přísady
KP	kosmetický prostředek
MED	minimální erytémová dávka
MED _p	minimální erytémová dávka na kůži ošetřené ochranným prostředkem
MED _u	minimální erytémová dávka na neošetřené kůži u jednoho subjektu
NO	neutrální oleje
NRC	Národní referenční centrum
NRL	Národní referenční laboratoř
O/V	emulze typu olej ve vodě
OMC	<i>Ethylhexyl Methoxycinnamate</i> (dle INCI)
PBU	předmět běžného užívání
PEG-free	neobsahující ethoxylovaný řetězec
RV	regulátor viskozity
Sb.	Sbírka zákonů
SO	silikonové oleje
SPF	sluneční ochranný faktor (<i>sun protective factor</i>)
SZÚ	Státní zdravotní ústav
TN	<i>C12-15 Alkyl Benzoate</i> (dle INCI)
UV	ultrafialové záření
UVA	ultrafialové záření o vlnové délce 320–400 nm
UVA-I	blízká UVA oblast
UVB	ultrafialové záření o vlnové délce 290–320 nm
UVC	ultrafialové záření o vlnové délce 100–290 nm
UVF	UV filtry
V	vosky
V/O	emulze typu voda v oleji
VIA	látka zvyšující viskozitu (<i>viscosity increasing agent</i>)
VIS	viditelné záření
ZP	zvláčňující přísady

8 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1 - Protokol o výsledku mikrobiologického zkoušení.

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek.

Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí.

Příloha č. 4 - Metodický pokyn M 06/001 ze dne 2. 10. 2006 pro testování termostability vzorků firmy Altermed Olomouc.

9 PŘÍLOHY

Příloha č. 1 - Protokol o výsledku mikrobiologického zkoušení.

	Státní zdravotní ústav Laboratoře Centra zdraví a životních podmínek NRL pro mikrobiologii potravin, PBU a prostředí		 L 1206.3
	Šrobárova 48, 100 42 Praha 10 Tel.: 267082763 Fax: 267082103 Akreditovaná zkušební laboratoř č. 1206.3		
Protokol o výsledku mikrobiologického zkoušení PBU č.19/07/293			

Zadavatel: Altermed corporation a.s., Hněvotínská 711/56, 779 00 Olomouc
 Č. jednací: ZŽP 13-1723/07-95-103

Vzorek	Č.vz. míkr. lab.	<i>P.aerugi- nosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	Celkový počet mikrobů v 1 g (ml)	Plísňe a kvas. v 1 g (ml)
		Neg/poz v 0,1 g (ml)	Neg/poz v 0,1 g (ml)	Neg/poz v 0,1 g (ml)		
Altermed sun cream SPF 50+	749	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun baby cream SPF 30	750	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun milk SPF 30	751	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun milk SPF 25	752	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun milk SPF 15	753	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun baby spray SPF 25	754	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed sun spray SPF 20	755	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed superbronze sun milk SPF 15	756	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-
Altermed superbronze sun spray SPF 10	757	Neg.	Neg.	Neg.	< 10	-

< 10 – mez detekce při kvantitativním stanovení

Zkoušku provedl: Němcová, Šmuhařová Zkouška provedena ve dnech: 26.11.-3.12.2007

Zkoušení provedeno podle SOP č.3/19 (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association – COLIPA: Guidelines on microbial quality management – Recommended methods for microbial examination of cosmetic products – modifikováno).

Datum vystavení protokolu: 7.12.2007

Vedoucí NRL: RNDr. Vladimír Špelina, CSc.





Státní zdravotní ústav



**Laboratoře Centra zdraví a životních podmínek
OS dermatotoxikologie a imunotoxikologie
NRC pro kosmetiku, NRL pro experimentální imunotoxikologii
Šrobárova 48, 100 42 Praha 10
Tel.: +420 267082439 Fax: +420 267082386 E-mail: jirova@szu.cz**

Akreditovaná zkušební laboratoř č. 1206.3

Protokol o výsledku laboratorních zkoušek č. 13/07/095 - 103

Zadavatel: ALTERMED CORPORATION a.s.

Adresa: Hněvotínská 711/56, 779 00 Olomouc

Číslo expertizy: 071587

Vzorek

Název: VZ 095: altermed sun cream SPF 50+
VZ 096: altermed sun baby cream SPF 30
VZ 097: altermed sun milk SPF 30
VZ 098: altermed sun milk SPF 25
VZ 099: altermed sun milk SPF 15
VZ 100: altermed sun baby spray SPF 25
VZ 101: altermed sun spray SPF 20
VZ 102: altermed superbronze sun milk SPF 15
VZ 103: altermed superbronze sun spray SPF 10

Specifikace: kosmetické prostředky

Vyšetření

SOP č. 1/13 Zkoušky kožní snášenlivosti u lidí

Datum přijetí expertizy: 16.11.2007

Datum vyhotovení protokolu: 6.12.2007

Počet stran: 13

Vypracoval: RNDr. Hana Bendová

Technický vedoucí: MUDr. Dagmar Jírová, CSc.



Výsledky zkoušek se týkají pouze předmětu zkoušky a tento protokol o zkoušce nenahrazuje schválení výrobku. Bez písemného souhlasu zkušební laboratoře se nesmí protokol reprodukovat jinak než celý.

<p style="text-align: center;">PROTOKOL O ZKOUŠCE STANOVENÍ KOŽNÍ SNÁŠENLIVOSTI U LIDÍ</p>
--

Zkoušku provedlo: Národní referenční centrum pro kosmetiku (Státní zdravotní ústav Praha, Centrum zdraví a životních podmínek).

Datum: 4.12. - 6.12.2007

Zkoušku provedla: RNDr. Hana Bendová
Za správnost výsledků: MUDr. Dagmar Jírová, CSc.

Zkouška byla provedena dle SOP č. 1/13 Zkoušky kožní snášenlivosti u lidí (Cosmetic Product Test Guidelines for Assessment of Human Skin Compatibility, Colipa, Bruxelles 1995, COLIPA = The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association)

Dermální dráždivost byla testována pro: pevné a kapalně vzorky. Cílem zkoušky je stanovit kožní snášenlivost zkoušeného materiálu u lidí.

<p style="text-align: center;">ZPRÁVA O PROVEDENÍ TESTU (TEST REPORT)</p>
--

TESTOVANÝ VZOREK (označ. VZ)

VZ 095: altermed sun cream SPF 50+
VZ 096: altermed sun baby cream SPF 30
VZ 097: altermed sun milk SPF 30
VZ 098: altermed sun milk SPF 25
VZ 099: altermed sun milk SPF 15
VZ 100: altermed sun baby spray SPF 25
VZ 101: altermed sun spray SPF 20
VZ 102: altermed superbronze sun milk SPF 15
VZ 103: altermed superbronze sun spray SPF 10

Zadavatel: Altermed Corporation a.s.
Hněvotínská 711/56
779 00 Olomouc

PŘÍPRAVA VZORKU

- **Pevné vzorky**
Vzorky VZ 095, 096, 097, 098, 099, 102 byly aplikovány bez úpravy v množství 0,1g.
- **Kapalně vzorky**
Vzorky VZ 100, 101, 103 byly aplikovány bez úpravy v množství 0,1ml.

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

POKUSNÉ OSOBY

Výběr pokusných osob a postup testování se řídí principy zakotvenými v Mezinárodní etické směrnici pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky (CIOMS Ženeva 1993). Studie je realizována se souhlasem etické komise SZÚ.

Výběr osob je prováděn na principu úplné dobrovolnosti. Všichni dobrovolníci museli splnit podmínky pro zařazení do studie a za tímto účelem vyplnili speciální dotazník. Veškerá dokumentace o studii je důvěrná. Testu se zúčastnilo 20 osob.

SOUBOR POKUSNÝCH OSOB

Číslo pokusné osoby	Iniciály	Věk	Pohlaví
1	JD	55	Ž
2	BH	44	Ž
3	JM	36	Ž
4	KK	42	Ž
5	ŠD	54	Ž
6	RJ	54	Ž
7	ŠV	62	M
8	UJ	51	Ž
9	ZA	38	Ž
10	VK	44	Ž
11	ZJ	51	Ž
12	ML	60	Ž
13	KT	19	Ž
14	BT	22	Ž
15	RI	19	Ž
16	ŠN	56	Ž
17	SM	56	Ž
18	KM	61	Ž
19	SJ	61	M
20	ML	53	Ž

METODIKA TESTU

Studie zahrnovala:

- jednorázový uzavřený kožní test (patch-test v semiokluzi na kůži zad)

Jednorázový uzavřený kožní test

Na horní část zad byly aplikovány v semiokluzi vzorky VZ 095 - 103. Doba expozice byla 4 hodiny. Zbytky testované látky byly odstraněny opláchnutím a jemným setřením. Odečet byl prováděn v intervalech 30 minut po odstranění testu, poté po 24 a 48 hodinách.

Semiokluzivní obvaz: Curatest (Lohman/Rauscher)

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

SYSTÉM KLASIFIKACE KOŽNÍ REAKCE

Reakce	Číselné hodnocení
ERYTÉM – ZARUDNUTÍ:	
bez erytému	0
velmi slabý erytém, sotva zřetelný	0,5
slabé zarudnutí, tečkovité a difuzní	1
mírné jednolitě zarudnutí	2
silné jednolitě zarudnutí	3
plamenné zarudnutí	4
SUCHOST – ŠUPINATĚNÍ:	
bez šupinatění	0
suchá kůže bez šupinatění; vzhled vyhlazený a napjatý	0,5
jemné, lehké šupinatění	1
mírné šupinatění	2
silné šupinatění s velkými šupinami kůže	3
EDÉM:	
edém nepřítomen	-
edém přítomen	+

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 096

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 097

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 098

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 099

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 100

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 101

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 102

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Příloha č. 2 - Protokol o výsledku laboratorních zkoušek - pokračování.

VZ 103

pokusná osoba č.	Doba odečtu/kožní reakce								
	30 min po skončení apl.			24 h po skončení apl.			48 h po skončení apl.		
	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém	erytém	suchost	edém
1	0	0	-	0	0	-	0	0	-
2	0	0	-	0	0	-	0	0	-
3	0	0	-	0	0	-	0	0	-
4	0	0	-	0	0	-	0	0	-
5	0	0	-	0	0	-	0	0	-
6	0	0	-	0	0	-	0	0	-
7	0	0	-	0	0	-	0	0	-
8	0	0	-	0	0	-	0	0	-
9	0	0	-	0	0	-	0	0	-
10	0	0	-	0	0	-	0	0	-
11	0	0	-	0	0	-	0	0	-
12	0	0	-	0	0	-	0	0	-
13	0	0	-	0	0	-	0	0	-
14	0	0	-	0	0	-	0	0	-
15	0	0	-	0	0	-	0	0	-
16	0	0	-	0	0	-	0	0	-
17	0	0	-	0	0	-	0	0	-
18	0	0	-	0	0	-	0	0	-
19	0	0	-	0	0	-	0	0	-
20	0	0	-	0	0	-	0	0	-

Datum: 6.12.2007

Za provedení testu: RNDr. Hana Bendová

Za správnost výsledků: MUDr. Dagmar Jírová, CSc.



<p style="text-align: center;">PROTOKOL O ZKOUŠCE STANOVENÍ SLUNEČNÍHO OCHRANNÉHO FAKTORU (SPF) U LIDÍ</p>

Zkoušku provedlo: Národní referenční centrum pro kosmetiku (Státní zdravotní ústav Praha, Centrum zdraví a životních podmínek).

Datum: 11.12. - 13.12.2007

Zkoušku provedli: RNDr. Hana Bendová, Monika Jakešová, Naděžda Švecová, Danuše Šimáková

Za správnost výsledků: MUDr. Dagmar Jírová, CSc.

Číslo protokolu: CZŽP 13-1721/07-095-103b

Zkouška byla provedena dle: International Sun Protection Factor (SPF) Test Method (COLIPA - The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association; CTFA-SA - Cosmetic, Toiletry & Fragrance Association of South Africa; JCIA - Japan Cosmetic Industry Association, 2006).

Cíl zkoušky: Stanovení slunečního ochranného faktoru (SPF) u ochranných prostředků před slunečním zářením u lidí.

<p style="text-align: center;">ZPRÁVA O PROVEDENÍ TESTU (TEST REPORT)</p>
--

TESTOVANÝ VZOREK (označ. VZ)

VZ 1: altermed superbronze sun milk SPF 15

VZ 2: altermed superbronze sun spray SPF 10

Zadavatel: ALTERMED CORPORATION a.s.

Hněvotínská 711/56

779 00 Olomouc

METODIKA TESTU

Princip

Ochranný faktor (SPF) je definován jako poměr minimální erytémové dávky na kůži ošetřené ochranným prostředkem (MED_p) a minimální erytémové dávky na neošetřené kůži (MED_u) u jednoho subjektu.

Minimální erytémová dávka (MED) je definována jako nejnižší dávka UV záření, která způsobuje zřetelný, viditelný erytém v místě expozice 16 - 24 hodin po ozáření.

$$SPF = \frac{MED_p - \text{ošetřená kůže}}{MED_u - \text{neošetřená kůže}}$$

Ochranný faktor SPF u ochranného prostředku je aritmetickým průměrem individuálních hodnot SPF_i všech probandů v testu.

**Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí
- pokračování.**

Pokusné osoby

Výběr pokusných osob a postup testování se řídí principy zakotvenými v Mezinárodní etické směrnici pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky (CIOMS Ženeva 1993). Studie je realizována se souhlasem etické komise SZÚ.

Výběr osob je prováděn na principu úplné dobrovolnosti. Všichni dobrovolníci splnili podmínky pro zařazení do studie, za tímto účelem vyplnili speciální dotazník a podepsali individuální informovaný souhlas. Veškerá dokumentace o studii je důvěrná. Testu se zúčastnilo 12 osob.

SOUBOR POKUSNÝCH OSOB

Číslo pokusné osoby	Iniciály	Fototyp kůže	Věk	Pohlaví
1	KK	III	43	Ž
2	ŠD	III	54	Ž
3	JCH	IV	65	Ž
4	LJ	II	29	Ž
5	BH	III	44	Ž
6	SM	III	56	Ž
7	ŠN	II	56	Ž
8	KM	III	61	Ž
9	JD	IV	54	Ž
10	JM	II	36	Ž
11	BI	III	45	M
12	LO	II	32	M

Zdroj záření

UV simulátor Model 601-300 (Solar Light Co., USA), kontinuální emisní spektrum 290 - 400 nm, simulující sluneční záření. Simulátor osvětluje plochu 5 x 6 cm v šesti bodech o průměru 1 cm, sérií dávek rostoucích geometrickou řadou (faktor 1,25).

Pro měření dávky a automatické dávkování záření je používán radiometr PMA 2100-DCS (Dose Control System Solar Light, USA).

Standard

Výběr standardu závisí na očekávané výšce SPF u testovaného prostředku.

Standard (dle metodiky Colipa)	Průměrná hodnota SPF	Rozsah hodnot (± 2 SE)	
		dolní limit	horní limit
P2	16,6	14,2	19,0
P3	16,2	13,8	18,7
P7	5,1	4,4	5,9

Aplikace vzorku

Na horní části zad bylo vyznačeno 6 ploch o rozměrech 5 x 6 cm. První byla určena pro stanovení MED₀, druhá plocha byla určena pro kontrolní stanovení SPF u standardního vzorku P_x, třetí až šestá plocha byla určena pro testované vzorky.

Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí - pokračování.

Vzorky a standard příslušný k očekávané výšce SPF testovaných výrobků byly aplikovány v množství 2 mg/cm^2 . Navážené množství vzorku i standardu bylo naneseno pomocí injekční stříkačky na vyznačenou plochu a rozetřeno do homogenní vrstvy vertikálními i horizontálními tahy prstem (cca 30 sekund).

Aplikace proběhla 15 minut před zářením.

UV EXPOZICE

Stanovení minimální erytérové dávky pro neošetřenou kůži (MED_u)

Před zahájením vlastního testu bylo u všech vybraných probandů provedeno stanovení individuální minimální erytérové dávky (MED_u).

První plocha (neošetřená kůže) byla exponována základní sérií dávek (11 - 33 mJ/cm^2).

Stanovení minimální erytérové dávky pro standard (MED_p)

Na druhou vyznačenou plochu byl aplikován standard s ověřeným $SPF = 16$. Plocha byla exponována sérií dávek odpovídající SPF standardu t.j. série dávek byla navýšena 16 krát oproti dávce MED_u .

Stanovení minimální erytérové dávky pro testovaný vzorek VZ 1 (MED_p)

Na třetí vyznačenou plochu byl aplikován testovaný vzorek VZ 1 s předpokládaným $SPF = 15$. Plocha byla exponována sérií dávek odpovídající předpokládané hodnotě SPF testovaného vzorku t.j. série dávek byla navýšena 15 krát oproti dávce MED_u .

Stanovení minimální erytérové dávky pro testovaný vzorek VZ 2 (MED_p)

Na čtvrtou vyznačenou plochu byl aplikován testovaný vzorek VZ 2 s předpokládaným $SPF = 10$. Plocha byla exponována sérií dávek odpovídající předpokládané hodnotě SPF testovaného vzorku t.j. série dávek byla navýšena 10 krát oproti dávce MED_u .

Odečet reakcí

Odečet reakcí (zřetelný, viditelný erytém) probíhal v intervalu 16 - 24 hodin po skončení záření. U každého probanda byla zaznamenána minimální erytérová dávka odpovídající zřetelnému, viditelnému erytému na neošetřené kůži, na kůži ošetřené standardem a kůži ošetřené testovaným vzorkem.

KALKULACE VÝSLEDKŮ

Ochranný faktor SPF je vyjádřen jako aritmetický průměr individuálních hodnot SPF získaných u jednotlivých probandů.

Ze statistického hodnocení byly vyloučeny hodnoty individuálních SPF pokud u probandů:

- série dávek nevyvolala erytérovou reakci v žádném místě expozice příslušné plochy
- série dávek vyvolala erytérovou reakci v náhodných místech expozice příslušné plochy

**Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí
- pokračování.**

- série dávek vyvolala erytémovou reakci ve všech místech expozice příslušné plochy

Kalkulace výsledků je uvedena v Příloze č.1.

VÝSLEDKY

Tabulka hodnot SPF pro testovaný vzorek a příslušný standard.

Testovaný vzorek VZ 1

SPF předpokládaný	SPF stanovený	Sn směrodatná odchylka	95% CI interval spolehlivosti
15	16,2	3,2	14,2 - 18,2

Testovaný vzorek VZ 2

SPF předpokládaný	SPF stanovený	Sn směrodatná odchylka	95% CI interval spolehlivosti
10	10,7	1,5	9,8 - 11,6

Kontrola

SPF standardu zadaný	SPF standardu stanovený	Sn směrodatná odchylka	95% CI interval spolehlivosti
16,6	15,6	1,2	14,8 - 16,4

VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

U výrobku **altermed superbronze sun milk SPF 15** byl stanoven SPF 16,2.
U výrobku **altermed superbronze sun spray SPF 10** byl stanoven SPF 10,7.

Datum: 14.12.2007

Za provedení testu: RNDr. Hana Bendová

Za správnost výsledků: MUDr. Dagmar Jírová, CSc.


STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV PRAHA
Národní referenční centrum
pro kosmetiku

**Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí
- pokračování.**

Příloha č.1 k protokolu č. CZŽP 13-1721/07-095-103b

altermed superbronze sun milk SPF 15

Raw Data

SPF TEST Result Table						
n	Measured Data		Results			
	MEDui	MEDpi	SPFi			
[-]	[mJ/cm ²]	[mJ/cm ²]	[-]			
1	26	394	15,2		SPF[-] =	16,2
2	26	394	15,2		Sn [-] =	3,2
3	26	394	15,2		Cn [-] =	2,04
4	21	315	15,0		CI [%] =	12,6
5	26	492	18,9		n [-] =	12
6	26	315	12,1			
7	21	315	15,0		Valuable for n>=4	
8	26	315	12,1			
9	26	492	18,9			
10	21	492	23,4			
11	21	394	18,8			
12	26	394	15,2			
13						
14						
15						
16					CI [%] = 12,6	
17						
18						
19						
20						

Příloha č. 3 - Protokol o zkoušce ochranného slunečního faktoru (SPF) u lidí
- pokračování.

altermed superbronze sun spray SPF 10

Raw Data

SPF TEST Result Table

n	Measured Data		Results			
	MEDui	MEDpi	SPFi			
[-]	[mJ/cm ²]	[mJ/cm ²]	[-]			
1	26	263	10,1	SPF[-] =	10,7	
2	26	263	10,1	Sn [-] =	1,5	
3	26	263	10,1	Cn [-] =	0,93	
4	21	210	10,0	CI [%] =	8,6	
5	26	328	12,6	n [-] =	12	
6	26	328	12,6			
7	21	263	12,5	Valuable for n>=4		
8	26	263	10,1			
9	26	210	8,1			
10	21	210	10,0			
11	21	263	12,5			
12	26	263	10,1			
13						
14						
15						
16				CI [%] = 8,6		
17						
18						
19						
20						

Příloha č. 4 - Metodický pokyn M 06/001 ze dne 2.10.2006 pro testování termostability vzorků firmy Altermed Olomouc

Operátoři:	Laborant oddělení vývoje
Činnosti a postup:	<p><i>I. Do označených zkumavek navážíme 5 g vzorku v množství minimálně dvou kusů, z nichž jeden se vloží do sušárny a druhý se skladuje při 20°C (referenční).</i></p> <p><i>II. Spustí se program P1 s nastavením 20°C-45°C (12 h) – 20°C.</i></p> <p><i>III. Po temperaci na pokojovou teplotu (20°C) se sensoricky odečtou výsledky.</i></p> <p><i>IV. V dalším kroku se vzorky vloží do chladničky, kde se vytemperují na 5°C a setrvají při této teplotě 12 hodin. Pak se opět sensoricky odečtou výsledky.</i></p> <p><i>V. Tyto kroky se opakují postupně s programem 20°C-55°C (12 h) – 20°C, odečtení výsledků</i></p> <p><i>VI. 5°C po dobu 12 hodin, odečtení výsledků.</i></p> <p><i>VII. 20°C-65°C (12 h) – 20°C, odečtení výsledku</i></p> <p><i>VIII. 5°C po dobu 12 hodin, odečtení výsledků.</i></p> <p><i>IX. 20°C-75°C (12 h) – 20°C, odečtení výsledku</i></p> <p><i>X. 5°C po dobu 12 hodin, odečtení výsledků.</i></p> <p><i>XI. Výsledky se zaznamenají do Přílohy č. 1</i></p>
Vstupy:	
Zpracovávané materiály:	Laboratorní nebo výrobní vzorky náplní produktů
Ostatní materiály:	Zkumavky min. 8 cm ³ , těsnící zátky, stříkačka min. 10 cm ³
Stroje a zařízení:	<p><i>Sušárna: BMT – Venticell 55 – č. B 062091</i></p> <p><i>Chladnička: ZANUSSI č. ZT154A0</i></p> <p><i>Váha: KERN EW 1500 – 2M, č. 027620171</i></p>
Měřidla:	<i>Váha: KERN EW 1500 – 2M, č. 027620171</i>
Ochranné pomůcky:	<i>Plášť</i>
Ostatní pomůcky	-
Požadavky na pracovní prostředí:	-
Nebezpečí:	-
Předpisy pro operaci/činnost:	-

Příloha č. 4 - Metodický pokyn M 06/001 ze dne 2.10.2006 pro testování termostability vzorků firmy Altermed Olomouc - **pokračování**

<p>Způsob monitorování operace/činnosti:</p>	<p><i>Sensorické hodnocení</i></p> <p><i>Hodnocení se provádí bez otevření zkumavek (kvůli přístupu vzduchu). Hodnotí se vzhled, barva, homogenita vzorku oproti vzorku odebíraném o stejné navážce a skladovaném při 20°C. Výsledky se zaznamenávají do Přílohy č. 1</i></p> <p><i>Značení výsledků:</i></p> <p><i>Ok – parametr se shoduje s výchozím hodnocením, odpovídá výchozí specifikaci, nedošlo ke změně parametru</i></p> <p><i>N – nevyhovující, došlo k nežádoucí změně v kontrolovaném parametru, např. změně barvy, což ukazuje na nestabilitu složení, výsledek je třeba brát v potaz při úpravě receptury</i></p> <p><i>RF – došlo k částečnému rozdělení fází, změně poměru fází, uvolnění vody či oleje</i></p> <p><i>Z – zřednutí, došlo ke změně/poklesu hustoty</i></p> <p><i>UR – úplné rozsazení, úplné rozdělení olejové a vodní fáze</i></p> <p><i>* došlo k uvolnění zátky, takový výsledek nelze brát v potaz při vyhodnocování, dochází k odpařování těkavých složek ze vzorku a výsledky neodpovídají</i></p> <p><i>Kriteria hodnocení</i></p> <p><i>Emulzní přípravky nesmí měnit barvu, vzhled a musí zůstat homogenní, bez změny poměru či oddělení fází.</i></p> <p><i>Gelové přípravky nesmí měnit barvu, vzhled a viskozitu (nesmí dojít k řednutí, či uvolnění kapaliny z gelu)</i></p>
<p>Výstupy:</p>	<p><i>Vyplněná Příloha č. 1</i></p>
<p>Záznamy:</p>	<p><i>Příloha č. 1</i></p>
<p>Adresát záznamu:</p>	<p><i>Vedoucí oddělení Vývoje</i></p>
<p>Uložení záznamu:</p>	<p><i>Výrobní složka, archivace po dobu expirace poslední šarže produktu + 1 rok</i></p>